

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“EFECTO ANTIOXIDANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DEL FRUTO
SAMBUCUS PERUVIANA L. (SAUCO) SOBRE EL APRENDIZAJE Y MEMORIA
ESPACIAL EN *RATTUS NORVEGICUS VAR. ALBINUS* INDUCIDAS A ESTRÉS
HIPOTÉRMICO”**

Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Carlos Eduardo Avalos Alvarado

ASESOR:

Dan Orlando Altamirano Sarmiento

Trujillo – Perú

2019

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE: **Dra. Ofelia Córdova Paz Soldán**

SECRETARIO: **Dr. Javier Urquiza Zavaleta**

VOCAL: **Dr. Lennis Reyna Lopez**

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 01 de Octubre del 2019

ASESOR:

DAN ORLANDO ALATAMIRANO SARMIENTO

DEDICATORIA

A mis padres, Ceci y Toño, por su inexorable amor y comprensión a lo largo de todos estos años. Es gracias a tu mirada y aliento, mamá; y es gracias a tu trabajo y esfuerzo, papá, que puedo continuar en el camino hacia mis sueños. Su apoyo durante esta aventura ha sido invaluable. Este logro es de los tres.

A mi tata, Antonio, por mantenerte en mi recuerdo como el mayor ejemplo de humildad y amor. Espero estés orgulloso de mi.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, Dan Orlando Altamirano Sarmiento, por su apoyo y guía desde la concepción del proyecto.

A las Facultades de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego y Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, con mención especial a la Dra. Elena Cáceres Andonaire y Mg. Percy Cruzado Lescano respectivamente, por el apoyo brindado a través del uso de los equipos e instalaciones académicas. Asimismo, al Dr. Julio Hilario – Vargas por su buena disposición y apoyo durante todo el proceso.

A Carolina Cabrera, por haber sido mi apoyo emocional durante el último año y haberme permitido continuar confiando en mí mismo a pesar de las adversidades.

A mis amigos y segunda familia de la Facultad de Medicina de la UPAO por haberse permitido unos minutos de su tiempo para apoyarme a lo largo de todo el experimento.

ÍNDICE

CONTENIDO:	Pág.
DEDICATORIA _____	IV
AGRADECIMIENTOS _____	V
RESUMEN _____	1
ABSTRACT _____	2
INTRODUCCIÓN _____	3
MATERIAL Y MÉTODO _____	9
RESULTADOS _____	16
DISCUSIÓN _____	21
CONCLUSIONES _____	24
LIMITACIONES _____	24
RECOMENDACIONES _____	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS _____	26
ANEXOS _____	30

RESUMEN

Introducción: El fruto del sauco, al ser de fácil acceso y uso seguro, se muestra como un complemento dietético prometedor para mejorar la respuesta cognitiva ante el estrés y reforzar la capacidad antioxidante del organismo.

Objetivos: Evaluar el efecto antioxidante del *S. peruviana* sobre el aprendizaje y memoria espacial en ratas inducidas a estrés hipotérmico.

Métodos: Se usaron ratas albinas divididas en 3 grupos: el grupo control (A1) y dos grupos experimentales (A2 y A3). El extracto acuoso de fruto de sauco se administró a dosis de 105 y 210 mg (350 y 700 mg/kg) a cada rata albina del grupo A2 y A3 respectivamente por un periodo de 20 días. Se evaluó el aprendizaje y la memoria espacial haciendo uso del laberinto de Morris a lo largo de 6 días. El día 7 se indujo el estrés hipotérmico con agua a 8°C para evaluar el tiempo de recorrido hacia la plataforma del laberinto y luego tomar las muestras sanguíneas para determinar los niveles de malondialdehído (MDA).

Resultados: Los grupos A2 y A3 presentaron niveles bajos de MDA comparados al grupo A1 ($p=0.0000$). Sin embargo, las evaluaciones de aprendizaje y memoria espacial no presentaron significancia estadística a pesar de que el grupo A2 mostró mejores tiempos en las pruebas.

Conclusiones: El efecto antioxidante del extracto acuoso del fruto de *S. peruviana* no mejora la memoria y aprendizaje espacial en ratas inducidas a estrés hipotérmico.

Palabras clave: *Antioxidantes, Sambucus, Aprendizaje espacial, Memoria espacial, Ratas, Hipotermia inducida.*

ABSTRACT

Introduction: The elderberry fruit, being easily accessible and safe to use, is shown as a promising dietary supplement to improve cognitive response under stress and strengthen the body's antioxidant capacity.

Objective: To evaluate the antioxidant effect of *S. peruviana* on spatial learning and memory in rats induced to hypothermic stress.

Methods: Albino rats were divided into 3 groups: the control group (A1) and two experimental groups (A2 and A3). The aqueous extract of elderberry fruit was administered at doses of 105 and 210 mg (350 and 700 mg / kg) to each albino rat of group A2 and A3 respectively for a period of 20 days. Spatial learning and memory were assessed using the Morris labyrinth over 6 days. On day 7, hypothermic stress was induced with water at 8 ° C to assess the time it took each rat to get to the labyrinth platform and then, take blood samples to determine malondialdehyde (MDA) levels.

Results: Groups A2 and A3 had low levels of MDA compared to A1 ($p = 0.0000$). However, results in spatial learning and memory evaluations did not show statistical significance even though group A2 showed better test times.

Conclusions: The antioxidant effect of the aqueous extract of the *S. peruviana*'s fruit does not improve spatial memory and learning in rats induced to hypothermic stress.

Keywords: *Antioxidants, Sambucus, Spatial learning, Spatial memory, Rats, Hypothermia, Induced.*

I. INTRODUCCIÓN

El estilo de vida actual exige mejorar la capacidad reactiva ante conflictos cotidianos que generan un estado de estrés agudo. El sistema nervioso central es el principal encargado de mejorar la adaptación del ser humano a este tipo de estímulo. Si bien un estímulo estresante de moderada intensidad permite mejorar la respuesta emocional, uno agudo o de mayor intensidad ocasiona alteraciones negativas sobre las funciones ejecutivas como el aprendizaje y la memoria (1). Como consecuencia, se produce estado de desbalance oxidativo, es decir, la cantidad de productos oxidativos elaborados sobrepasa la capacidad antagonista de los antioxidantes. Este estado, conocido como estrés oxidativo, conlleva a una alteración en la señalización y control de la reacción reducción-oxidación produciendo daño a nivel molecular (2). Es así como el desarrollo de distintos biomarcadores y la determinación de especies reactivas de oxígeno (ROS) (3) ha permitido demostrar el importante rol que juega el estrés oxidativo en la biología de muchas enfermedades tanto agudas como crónicas (4). Uno de estos biomarcadores es el malondialdehído (MDA), considerado como fundamental para valorar el nivel de estrés oxidativo (5).

El sauco, cuyo nombre científico es *Sambucus sp*, es una planta originaria de la zona norte del hemisferio y fue introducida en América del Sur con la llegada de los españoles. Tradicionalmente se le ha dado uso como agente antiinflamatorio y para el tratamiento de enfermedades respiratorias. Además, presenta resultados prometedores en distintos campos como el control de la hiperglicemia (6), como

agente quimiopreventivo al mostrar capacidad antiproliferativa (7), como agente cardioprotector (8), potencial antimicrobial (9), entre otros. Sin embargo, dentro de estos avances, resalta su gran capacidad como agente antioxidante (10).

La actividad antioxidante del sauco se basa en sus principales constituyentes: los polifenoles (flavonoides, ácido fenólico, proantocianidinas y antocianinas). La cantidad de estos constituyentes depende de factores como la especie de sauco (11); el suelo y la estación en el que crece (12,13) e incluso el tiempo y método de conservación que se utilice (14,15). Sin embargo, independientemente de los factores intervinientes señalados, se ha mostrado que las cantidades medidas de fenoles pueden ir desde 3687 hasta 6831 mg equivalentes de ácido gálico (GAE) por Kg de frutos - flores (16) y aproximadamente 2370 mg de antocianinas/100g de fruto de sauco (17); es decir, cantidades con la capacidad suficiente para mostrar una adecuada actividad antioxidante (18). Los estudios in vitro muestran resultados prometedores en este apartado: Una gran capacidad para la captación de radicales libres (19); para la disminución de la peroxidación lipídica tras mejorar la función mitocondrial (20); una gran capacidad neuroprotectora (21) al disminuir las ROS en procesos de neuroinjuria (22) como en casos de isquemia/reperfusión (23) asegurando así, una mejor respuesta cognitiva.

Por otro lado, en estudios in vitro se ha tratado de evaluar el efecto que posee el sauco al entrar en contacto con el sistema digestivo. Se ha expuesto que, una vez digerido en el colon, tiene la capacidad de inhibir la mutagenicidad inducida por procesos oxidativos (24) y, a pesar de que se pierden compuestos fenólicos durante

la digestión, la cantidad que se mantiene es suficiente para captar radicales libres (25). Además, la seguridad en su uso se sustenta al haber presentado poca interacción con otros medicamentos comerciales (26) asegurando así un uso adecuado incluso sin importar la existencia de alguna enfermedad concomitante (27).

Antecedentes:

Ivanova et al., en el año 2014 en Bulgaria, presentaron un estudio con el objetivo de establecer el efecto de la infusión preparada con fruto de *Sambucus ebulus* L. (SE) sobre el peso, presión arterial niveles de glucosa, perfil lipídico y marcadores antioxidantes en voluntarios sanos. El estudio involucró a 21 voluntarios sanos entre los 20 y 59 años quienes consumieron 200 ml de infusión de SE por día por un periodo total de 30 días. Las muestras de sangre se obtuvieron al principio y final del estudio. Además de presentar resultados favorables en los parámetros medidos, la capacidad antioxidante al final del estudio incrementó significativamente ($p < 0.001$) en un 26% comparado al inicio del estudio concluyendo que la infusión de frutos de SE mejoran la capacidad antioxidante y por consiguiente, mejora la condición de la persona ante patologías con marcados niveles de estrés oxidativo. (28)

Karami et al., en el año 2015 en Irán, presentaron un estudio cuyo objetivo fue el de investigar el potencial antioxidante y protector del *Sambucus ebulus* (SE) en ratones inducidos a un estado de toxicidad con rayos gamma. Se prepararon

extractos hidroalcohólicos de SE a concentraciones de 20, 50 y 100 mg/kg). Se usaron nueve grupos: el grupo 1 y 2 fueron los controles negativos; del 3 al 5 fueron irradiados de manera crónica; del 6 al 8 recibieron irradiación de manera aguda; y el grupo 9 y 10 fueron los controles positivos. Al realizar la medición de las muestras, se observó que los animales irradiados presentaron niveles menores de glutatión ($P < 0.001$) siendo dosis dependiente, es decir, a mayor dosis, mayor efecto protector. Es entonces que concluyen que el SE efectos protectores ante la toxicidad de los rayos gamas gracias a su alto contenido de fenoles y flavonoides lo que a su vez permite la mitigación del estrés oxidativo causado por tal irradiación.(29)

Nilsson et al., en el año 2017 en Suecia, presentaron un estudio cruzado randomizado con el objetivo de evaluar los efectos sobre la función cognitiva y los marcadores cardiovasculares en personas saludables tras administrarles una mezcla de bayas. Se evaluaron a 40 personas saludables de entre 50 a 70 años a quienes se les administró una bebida basada en una mezcla de bayas ricas en polifenoles (150g de arándanos, 50g de grosella negra, 50g de sauco, 50 de arándanos rojos, 50g de fresas y 100g de tomates) o una bebida control (agua) de manera diaria por cinco semanas. Además de la medición de las variables cardiovasculares, las evaluaciones cognitivas incluyeron la capacidad de la memoria de trabajo, atención selectiva y el tiempo de reacción psicomotor. Al finaliza el estudio, se obtuvieron mejores resultados en las evaluaciones de memoria de trabajo en las personas que recibieron la bebida de bayas comparados al control ($P < 0.05$). Es así como concluyen que esta bebida de bayas ricas en polifenoles,

aparte de mejorar los marcadores de riesgo cardiovasculares, presenta un valor preventivo importante ante un estado de deterioro cognitivo degenerativo.(30)

A nivel local, el estudio realizado por **Cuba Gomero et al.** en el año 2019 en Perú con el objetivo de determinar el contenido de antocianinas totales y la capacidad antioxidante del fruto de *Sambucus peruviana* (sauco), mostró una concentración total de 7.094 mg (+/- 0.007 mg) de antocianinas en el fruto fresco y una capacidad antioxidantes de 31.3736 (+/- 0.07) mg ac, ascórbico/g de fruto fresco. De tal forma que este último valor, al encontrarse lejano a 100, muestra baja capacidad antioxidante. (31)

Justificación:

Las fuentes orgánicas han sido parte importante en la historia de la medicina al haber permitido el desarrollo de distintos medicamentos (32); sin embargo, en los últimos años, se ha presentado una menor producción de drogas compuestas en su mayoría o totalidad por insumos naturales (33). El fruto del sauco, al ser de fácil acceso y de uso seguro, se muestra como un complemento dietético prometedor para mejorar la respuesta cognitiva y reforzar la capacidad antioxidante del organismo ante el estrés. Es por tal motivo que el presente estudio pretender evaluar este efecto sobre el aprendizaje y la memoria espacial en ratas tras ser inducidas a un estrés hipotérmico.

1.1 Enunciado del Problema: ¿Es el efecto antioxidante del extracto acuoso del fruto *sambucus peruviana* L. (Sauco) beneficioso sobre el aprendizaje y

memoria espacial en *rattus novergicus* var.*albinus* inducidas a estrés hipotérmico?

1.2 Objetivos:

General: Evaluar el efecto antioxidante del extracto acuoso del fruto *sambucus peruviana* L (sauco) sobre el aprendizaje y memoria espacial en *rattus novergicus* var.*albinus* inducidas a estrés hipotérmico.

Específicos:

- Determinar la capacidad antioxidante del extracto acuoso del fruto del sauco en ratas inducidas a estrés hipotérmico.
- Evaluar el efecto antioxidante del sauco sobre la capacidad de aprendizaje y memoria espacial de ratas inducidas a estrés hipotérmico.
- Comparar el efecto antioxidante del sauco sobre la capacidad de aprendizaje y memoria espacial de ratas inducidas a estrés hipotérmico.

1.3 Hipótesis:

El efecto antioxidante del extracto acuoso del fruto *sambucus peruviana* L. (Sauco) presenta efectos beneficiosos sobre el aprendizaje y la memoria espacial en *Rattus novergicus* var.*albinus* inducidas a estrés hipotérmico al poder mejorar los tiempos de una adecuada respuesta cognitiva.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 Diseño de estudio:

Experimental

2.2 Grupo de estudio, muestra y muestreo:

El grupo de estudio estuvo compuesto por *Rattus norvegicus domestica* var. *Albinus* adquiridas del bioterio de Instituto Nacional de Salud (INS) – Lima – Perú.

Inclusión: Ratas macho con un peso de 200 a 300 gramos que presenten certificado de buena salud expedido por el INS.

Exclusión: Ratas que presenten inadecuada adaptación tras el periodo de aclimatación tales como rechazo a la comida o agua administrada, así como presentar conductas agresivas que pongan en peligro la integridad física de los demás animales.

Eliminación: Ratas que presenten alguna patología o fallezcan durante el estudio.

La muestra:

El grupo de estudio fue dividido en 3 grupos, distribuidos de la siguiente manera:

A

GC: E: O1

GE1: T: E: O2

GE2: T: E: O3

A: Aleatorización

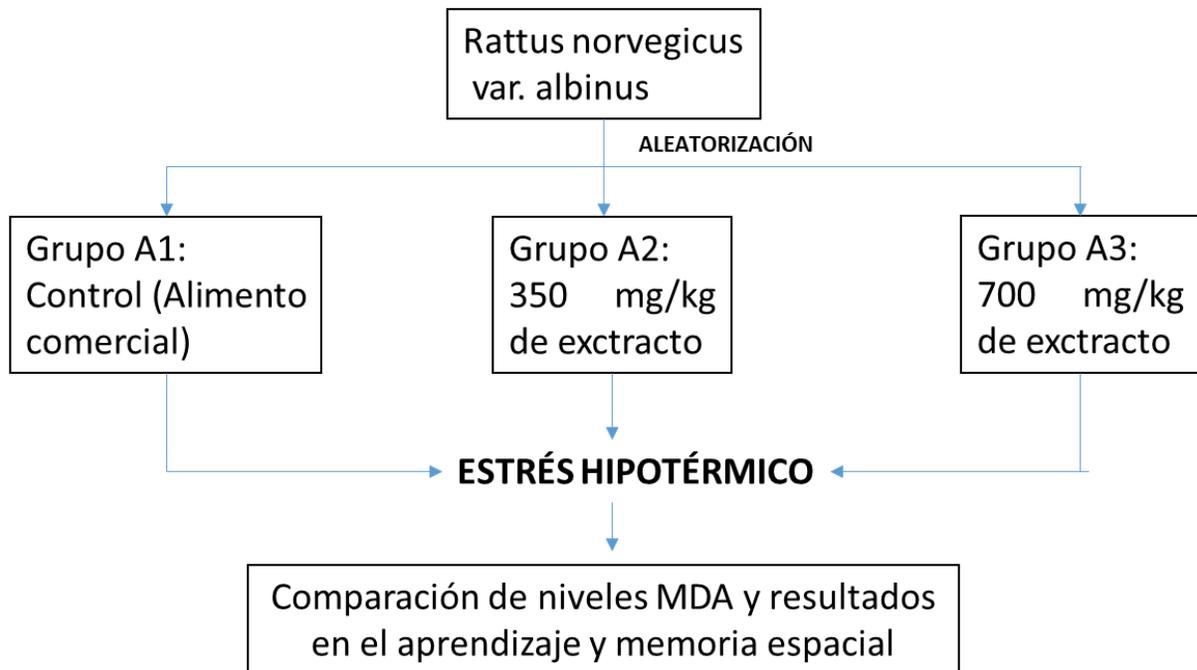
GC: Grupo control

GE1, GE2: Grupo experimental

T: Administración de extracto

E: Inducción de estrés

O1, O2, O3: Mediciones post inducción



Para calcular la cantidad de animales en estudio se hizo uso del método de ecuación de recursos donde:

$E = \text{Número total de animales} - \text{Número total de grupos}$

Debiendo tener un resultado de E entre 10 a 20 para calificar como muestra adecuada (34).

$E = 21 - 3 = 18$

La muestra estuvo constituida entonces por 21 ratas Norvegicus y, al ser 3 grupos, se distribuyeron 7 animales de estudio por grupo.

2.3 Definición operacional de variables:

- Aprendizaje y memoria espacial: Capacidad de los animales en estudio para recorrer en cierto tiempo el laberinto acuático de Morris según el protocolo descrito por Bromley et. al. (35)

- Efecto antioxidante: Capacidad del extracto acuoso del fruto de sauco para disminuir los niveles de malondialdehído (MDA) en un estado de estrés producido por hipotermia.

2.4 Operacionalización de variables:

VARIABLE	Tipo de variable	Escala de medición	Índice	Indicador
Aprendizaje y memoria espacial	Cuantitativa	Continua	Segundos	Prueba del laberinto acuático de Morris
Efecto antioxidante	Cuantitativa	Continua	$\mu\text{mol/L}$	Nivel de MDA

2.5 Procedimientos y técnicas:

El presente estudio experimental se realizó en las instalaciones del bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo y en los laboratorios de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Los frutos de sauco se obtuvieron de un cultivo artesanal localizado en Abancay, Perú. Se le realizó un estudio taxonómico validado por el Herbario de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Preparación del extracto acuoso

Los frutos de *Sambucus peruviana* fueron lavados y colocados bajo sombra para su deshidratación a temperatura por un periodo de 24 horas. Luego, se seleccionaron los frutos en mejor estado y se molieron para homogenizar la muestra. Lo obtenido se colocó en un frasco de vidrio con alcohol de 70° a una razón de 500g de fruto en 1500ml de alcohol y se dejó reposando por 7 días. El recipiente fue envuelto con bolsa de plástico negra para evitar alteraciones en el contenido por luz externa se agitó el contenido una vez por día. Luego, se filtró lo obtenido haciendo uso de papel filtro estándar. El líquido obtenido se colocó en un recipiente de acero inoxidable para someterlo a baño maría con el objetivo de eliminar el alcohol y obtener el residuo que en su totalidad fue de 50 gramos. Finalmente, se utilizó agua destilada como vehículo para administrar a los animales de experimentación.

Modelo Experimental

El estudio se realizó con ratas albinas macho cepa Holtzman adquiridas del bioterio del Instituto Nacional de Salud del Perú con 90 días de edad al inicio del estudio y peso promedio de 300 g. Los animales se dividieron en 3 grupos de 7 cada uno, denominándolos: Grupo A1: Grupo control quienes solo recibieron alimento comercial; Grupo A2: A quienes se les administró 350 mg/kg de extracto de sauco complementando el alimento comercial; y el Grupo A3: A quienes se les administró 700 mg/kg de extracto de sauco complementando el alimento comercial.

Se mantuvieron en un ambiente aislado por 14 días bajo un ritmo de 12:12 horas luz/oscuridad con temperatura ambiental de 18°C+/-2 para confirmar un buen estado de salud. Se usaron mosquiteros encima de las jaulas para evitar contaminación por presencia de insectos. Al grupo A1 se le administró solo el alimento comercial a razón de 20mg/kg por cada rata por día. Por otro lado, en las mañanas a una misma hora, se agregaron 0.1 mL de agua destilada con las cantidades estipuladas de extracto acuoso para diluirlo ligeramente y poder inyectarlo dentro del alimento comercial. Se separaba a cada animal para administrarle una croqueta con el extracto y se esperaba que termine para suministrarle otra. En promedio por día se administraron 4 croquetas con extracto al grupo A2 y 8 al grupo A3. Terminado el proceso, se les administró el alimento comercial.

Memoria y aprendizaje espacial

Siguiendo las pautas dispuestas por Morris, se elaboró un laberinto circular negro de 1.50 metros de diámetro y 50 cm de alto hecho de metal con una plataforma móvil elaborada con base de policarbonato transparente. Se colocaron planchas de madera a los costados para evitar que el movimiento externo actúe como factor distractor. Se pasó a llenar el laberinto con agua temperada a 25°C en promedio y a colocar señales de papel con diferentes formas y colores en todos los puntos cardinales tanto en el laberinto como en las planchas de madera. El primer día se entrenó a los animales para que puedan llegar a la plataforma en un tiempo máximo de 60 segundos: si llegaban antes del tiempo señalado se les mantenía en la plataforma por 5 segundos antes de

ser secados y devueltos a su jaula; de lo contrario, si no lo hacía en el tiempo límite, se le mantenía en la plataforma por 20 segundos antes de ser puestos en su jaula. El nivel del agua se encontró aproximadamente 3 cm debajo de la plataforma. Esto se repitió 3 veces por rata con locaciones distintas tanto de inicio como de la plataforma (Tabla 1). Del día 2 al 5 se midieron los tiempos que le tomaban llegar a la plataforma. Se elevó el nivel del agua 5 centímetros por encima del nivel de la plataforma para aumentar la dificultad en su visibilidad. Se realizarán 3 ensayos por día con locaciones distintas en el inicio, pero una locación fija para la plataforma. El día 6 se retiró la plataforma y se evaluó el tiempo que se mantenían en el cuadrante donde se encontraba la plataforma en días previos.

Efecto antioxidante sobre la memoria y aprendizaje espacial (Anexo 1)

El día 7 se hizo uso de agua helada a 8°C. Se realizó un solo recorrido por rata para evaluar el tiempo que le tomaba llegar a la plataforma. Inmediatamente se les recubrió con toallas de algodón para poder secarlas. Después se les administró Pentobarbital Sódico (Halatal®) a una sobredosis de 130 mg/kg vía intraperitoneal haciendo uso de una jeringa hipodérmica de 1ml y una aguja de 22G. Una vez que el animal se encontró en sedación profunda, se realizó la extracción de las muestras de sangre a través de una punción intracardiaca: Se ingresó a través del diafragma haciendo uso de Vacutest® con aguja N° 21 y se colocó la muestra en un tubo BD Vacutainer® SSTTM para Suero con Gel Separador de 5mL. Las muestras fueron puestas en un contenedor con hielo para su transporte y luego se centrifugaron a 4000 rpm por 15 minutos. Se

extrajo 10uL de suero y se colocó en un tubo de ensayo junto a 0.1 mL de n-butildihidroxi-tolueno, 0.1 mL de cloruro ferrico y 1.5 mL de glycine-HCL buffer. Tras la mezcla, se extrajo 1mL de muestra y se le agregó 1mL de tiobarbitúrico. Luego de colocarlas a enfriar por 15 minutos a una temperatura de 5°C, se llevaron las muestras a baño maría por 60 minutos y se colocaron nuevamente en hielo por 15 minutos más. Después se agregó 1mL de n-butil piridina a cada muestra antes de centrifugarlas a 8000rpm por 10 minutos. Finalmente, se pasó a realizar la lectura del sobrenadante en un espectrofotómetro en 532 nm para determinar la absorbancia y poder obtener los niveles de MDA.

2.6 Plan de análisis de datos:

Los resultados fueron transcritos en plantillas de Microsoft Excel ® 365. Estos datos fueron luego extrapolados al programa IBM® SPSS® Statistics Subscription para realizar el análisis estadístico. Además, fueron presentados tanto en cuadros como gráficos de relevancia.

- Estadística Descriptiva: se emplearon promedios y desviación estándar.
- Estadística Analítica: se empleó la prueba estadística de ANOVA y la prueba de Duncan cuando se presentó un resultado con significancia estadística.

2.7 Aspectos éticos:

Se obtuvo la autorización por parte del Comité de Bioética en Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego estipulando el uso de la 3R's (36) y la Declaración Universal de los Derechos de los Animales.

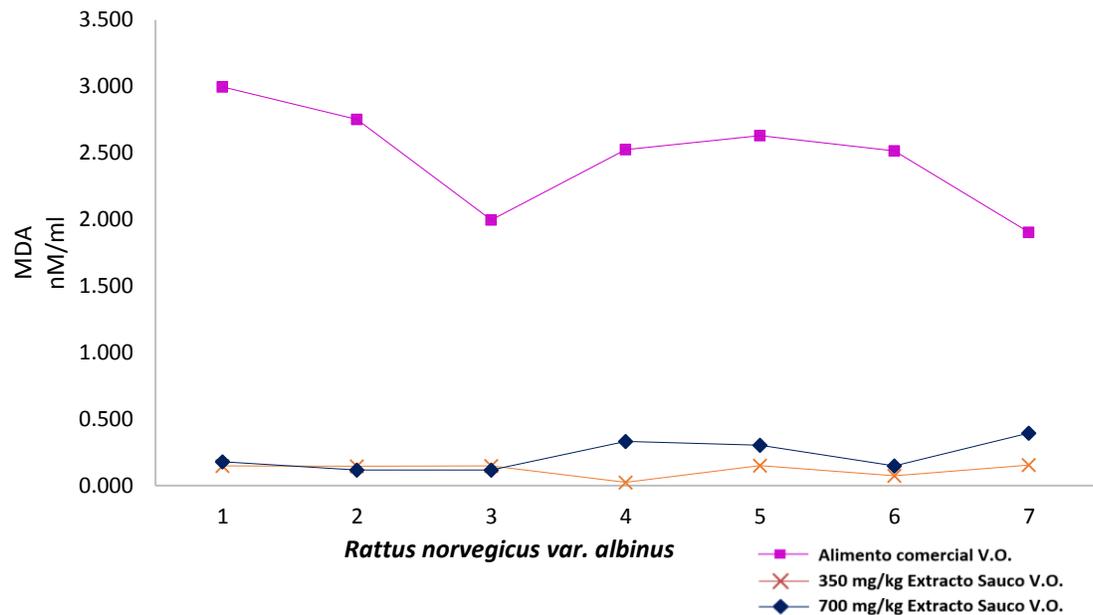
III. RESULTADOS

En cuanto a la evaluación del efecto antioxidante tras la inducción de estrés hipotérmico, se determinaron los niveles de concentración de MDA en nM/ml haciendo uso de las lecturas de absorbancia (Tabla 1) y se representaron en la figura 1.

Tabla 1. Lectura de las muestras de suero para la determinación del MDA

LECTURA DE ABSORBANCIA			
(532 nm)			
GRUPO	Nº RATA	LECTURA	Concentración MDA (nM/ml)
GRUPO A2 350 mg de extracto de sauco/kg de peso	A21	0,090	0,148
	A22	0,089	0,145
	A23	0,090	0,148
	A24	0,050	0,025
	A25	0,091	0,151
	A26	0,066	0,074
	A27	0,092	0,154
	DS		0,051
GRUPO A3 700 mg de extracto de sauco/kg de peso	A31	0,100	0,179
	A32	0,080	0,117
	A33	0,080	0,117
	A34	0,150	0,333
	A35	0,140	0,302
	A36	0,090	0,148
	A37	0,170	0,395
	DS		0,114
GRUPO BLANCO A1 Alimento comercial	A11	1,013	2,997
	A12	0,934	2,753
	A13	0,689	1,997
	A14	0,860	2,525
	A15	0,894	2,630
	A16	0,857	2,515
	A17	0,659	1,904
	DS		0,394

Fig 1. Producción de malondialdehído (MDA) en suero de *Rattus norvegicus* var. *albinus* expuestas a 350 – 700 mg/Kg de extracto de sauco

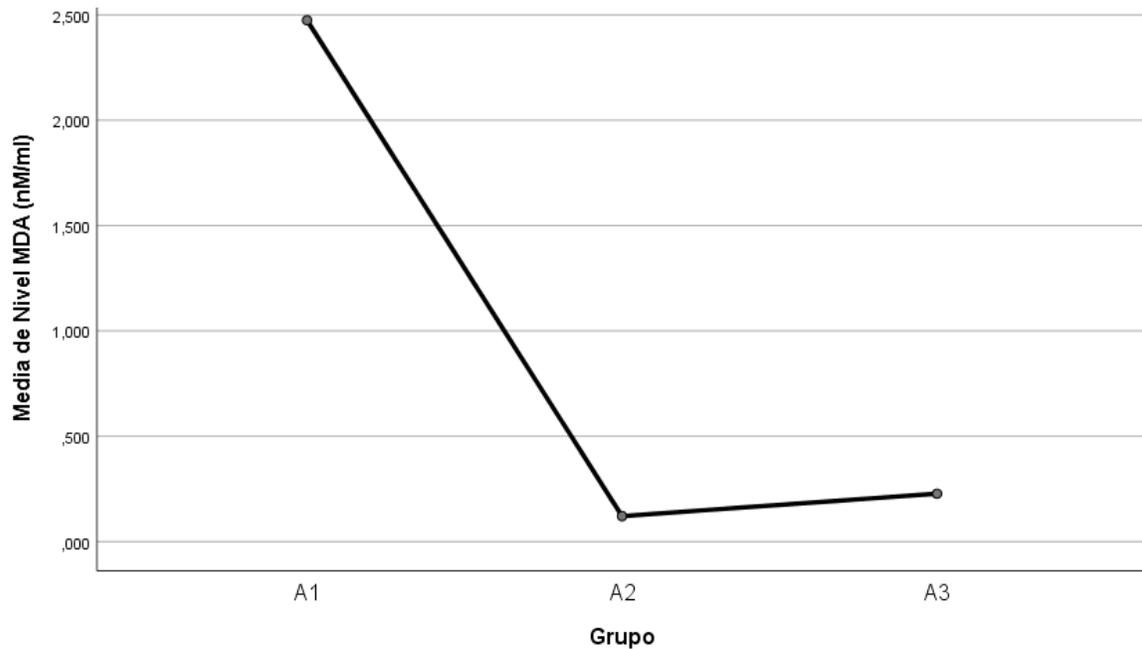


Luego se analizaron los promedios de MDA por grupo resultando en grupos 0.12 nM/ml con SD de 0.05 nM/ml y 0.22 nM/ml con SD de 0.11 nM/ml para el grupo A2 y A3 respectivamente. Por otro lado, el grupo control presentó, en promedio, 2.47 nM/ml con SD de 0.39. (Tabla 2) (Figura 2)

Tabla 2.- Promedios por grupo de los niveles de MDA (nM/ml)

		Descriptivos							
Nivel MDA		N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
A1		7	2,47443	0,394211	,148998	2,10984	2,83901	1,904	2,997
A2		7	0,12071	0,050740	,019178	,07379	,16764	,025	,154
A3		7	0,22729	0,113893	,043047	,12195	,33262	,117	,395
Total		21	0,94081	1,134930	,247662	,42420	1,45742	,025	2,997

Fig 2. Promedio de los niveles de MDA tras la inducción de estrés hipotérmico



Al realizar el análisis de varianzas entre grupos se obtuvo una suma de cuadrados (SC) de 24.736 con una significancia estadística de 0.000 (Tabla 3) por lo que se realizó una Prueba de Duncan.

Tabla 3.- Análisis de Varianza de los niveles de MDA

ANOVA

Nivel MDA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	24,736	2	12,368	217,044	,000
Dentro de grupos	1,026	18	,057		
Total	25,761	20			

gl: Grados de libertad.

Esta prueba mostró a los Grupos A2 y A3 como aquellos que presentaron diferencias significativas por sobre el grupo A1 como se observa en la tabla 4.

Tabla 4.- Prueba de Duncan para los promedios de los niveles de MDA

Nivel MDA

Duncan^a

Grupo	N° de Individuos	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
A2	7	,12071	
A3	7	,22729	
A1	7		2,47443
Sig.		,415	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 7,000.

Los resultados concernientes al aprendizaje y memorización espacial tras un estado de estrés hipotérmico son descritos en la tabla 5 y graficados en la figura 3. Los grupos que recibieron el extracto acuoso de sauco, A2 y A3, presentaron tiempos de 11.585s (8.761 SD) y 12.004s (5.712 SD) respectivamente a comparación del grupo control que presentó un promedio de 18.171s (15.959 SD).

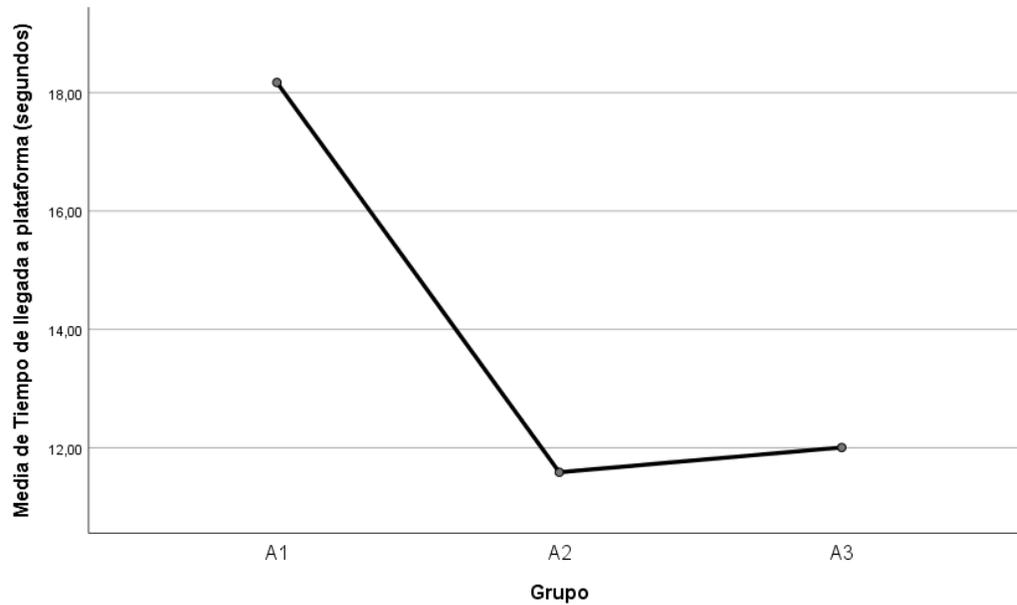
Tabla 5.- Promedios por grupo del tiempo de llegada de los animales a la plataforma tras ser sometidos a estrés hipotérmico medido en segundos.

Descriptivos

Tiempo de llegada a plataforma (segundos)

	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
A1	7	18,1714	15,95994	6,03229	3,4109	32,9319	4,09	52,17
A2	7	11,5857	8,76141	3,31150	3,4828	19,6887	3,67	27,93
A3	7	12,0043	5,71216	2,15900	6,7214	17,2872	4,88	20,22
Total	21	13,9205	10,89729	2,37798	8,9601	18,8809	3,67	52,17

Fig 3. Promedio de tiempo de llegada a la plataforma tras la inducción de estrés hipotérmico



Sin embargo, al realizar el análisis de varianzas, no se encontró significancia estadística ($p = 0.471$) (Tabla 6).

Tabla 6.- Análisis de Varianza de los promedios de tiempo de llegada a la plataforma tras un estado de estrés hipotérmico

ANOVA

Tiempo de llegada a plataforma (segundos)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	190,354	2	95,177	,784	,471
Dentro de grupos	2184,664	18	121,370		
Total	2375,019	20			

gl: Grados de libertad

IV. DISCUSIÓN

El estrés oxidativo es un estado de desbalance fisiológico implicado en la biología de diferentes estados patológicos incluyendo uno que pasa muchas veces desapercibido, pero posee grandes implicancias en el desarrollo diario de una persona: el estrés psicológico. Desde los altos estándares que impone la sociedad para los niños y adolescentes hasta los problemas laborales y personales del adulto, el ser humano se encuentra cada vez más vulnerable a presentar una inadecuada respuesta tanto cognitiva como fisiológica que conlleva a un resultado negativo en su salud (2).

Si bien el abordaje de esta situación necesita ser integral, es importante encontrar puntos de apoyo que ayuden a disminuir las consecuencias negativas. Una de estas propuestas es realizar adaptaciones sobre la dieta. Es así que se decidió hacer uso del sauco como espécimen para afrontar esta problemática al haber presentado resultados prometedores en el apartado antioxidante(10). Por otro lado, se decidió hacer uso del fruto ya que la mayoría de estudios sobre esta planta se enfocan en el efecto antioxidante presente en su flores, como en el estudio realizado por **Viapiana et al.** (37) y el de **Mikulic et al.** (38); o en sus hojas, como en el estudio realizado por **Tedesco et al.** (39); dejando así un amplio campo para ahondar sobre los efectos antioxidantes de esa parte en específico.

En cuanto a los resultados obtenidos, al igual que en los estudios realizados por **Ivanova et al.** (28) y **Karami et al.** (29), los grupos que recibieron sauco mostraron una mejor capacidad antioxidante ante un evento estresante comparados al grupo control y evidenciándose, en nuestro estudio, con niveles más bajos de malondialdehído (MDA). En contraste, el estudio realizado por **Cuba Gomero et al.**

(31), mostró que el fruto fresco de sambucus peruviana mostró una pobre concentración antioxidante. Sin embargo, ese resultado fue obtenido al realizar mediciones químicas dentro de un laboratorio y no aplicado en un ser vivo como en nuestro caso, por lo que las variaciones procedimentales y biológicas de la muestra pueden haber sido la causa por la que sí se encontró una gran capacidad antioxidante en nuestro estudio. En cuanto a la dosis, contrario a lo descrito por **Karami et al.**, no se mostró una actividad antioxidante dosis dependiente ya que el grupo de menor dosis mostró en promedio un nivel más bajo de MDA. Sin embargo, es importante señalar que el grupo que recibió una menor dosis (350 mg/kg) mostró una desviación estándar con menor dispersión de puntos comparado al que recibió una mayor dosis (700mg/kg), por lo que sería recomendable comparar, en posteriores estudios, el grado de efectividad entre ambas y determinar cuál sería la más idónea.

Por otro lado, contrario a lo descrito por **Nilsson et al.** (30), en este estudio no se encontró una mejora estadísticamente significativa en las evaluaciones cognitivas a pesar de que los grupos que recibieron sauco presentaron mejores resultados comparados con el grupo control. Esto podría deberse a la cantidad de muestra usada ya que la dispersión de puntos en este apartado es alta. Es importante también señalar que, a diferencia del estudio de mencionado, en nuestro estudio no se mezcló ningún otro ingrediente con el extracto de sauco obtenido y la muestra estuvo constituido por especies distintas lo que dificultaría el contraste directo de resultados. Las conclusiones señaladas por **Nilsson et al.** y las encontradas en revisiones como la de **Spagnuolo et al.**, quienes señalan que el efecto antioxidante del fruto del sauco poseería la capacidad para frenar cualquier proceso oxidativo

dentro de las células neurales y así mejorar la capacidad cognitiva del organismo; enfatizan la necesidad de continuar realizando estudios afines.

A lo largo de los 20 días de administración del extracto, los animales en estudio no presentaron efectos clínicos adversos reforzando así lo descrito por **Choi et al.** (26) referente a la seguridad en el uso de esta baya. Sin embargo, debido a que existen reportes de efectos clínicos negativos como náuseas, vómitos y otras alteraciones gastrointestinales (40) tras el consumo de taninos (uno de los compuestos del sauco) en altas dosis, se necesita ahondar en la determinación del perfil de componentes de esta especie.

V. CONCLUSIONES

1. El extracto acuoso del fruto de *Sambucus peruviana* (sauco) presenta una gran capacidad antioxidante tras presentarse un estado de estrés agudo mostrando niveles muy bajos de malondialdehído.
2. El efecto antioxidante del fruto de *Sambucus peruviana* (sauco) no mejoró la respuesta cognitiva concerniente a aprendizaje y memoria espacial durante un estado de estrés agudo.

VI. LIMITACIONES

- No se encontraron estudios que se hayan enfocado exclusivamente a evaluar la respuesta cognitiva, con y sin presencia de un estado de estrés agudo, tras la administración de sauco.
- Se encontraron escasos estudios que exploren los perfiles constituyentes y efectos beneficiosos/tóxicos del fruto de *Sambucus peruviana* sobre un posible consumo dietético.
- Los materiales biológicos no son encontrados en la ciudad donde se realizó el estudio por lo que se tuvieron que traer desde otras ciudades.
- Debido a normas nacionales, el transporte del material biológico desde otras ciudades resultó complicado lo que obligó a buscar distintas alternativas para lograrlo.
- El cambio climático errático que viene presenciando nuestro país ocasionó que no se pudiese conseguir el fruto de localidades más cercanas y, de donde sí se pudo conseguir, no se pudiese obtener más frutos por la presencia de heladas anormales.

- Debido a temas de remodelación, el bioterio donde se realizó el experimento no se encontraba aún en óptimas condiciones por lo que se tuvo que recurrir a métodos como el uso de mosquiteros para evitar la contaminación de los animales por agentes externos como insectos y otros animales.
- Al no contar con agua caliente ni tomas de corriente en las instalaciones del bioterio, se tuvo que transportar el agua caliente en recipientes aislantes de calor. Esto limitaba la cantidad de agua que se podía usar y obligó a disminuir el número de ensayos por día que se tenía pensado realizar.

VII. RECOMENDACIONES

1. Ampliar los estudios con respecto al efecto antioxidante del Sambucus peruviana sobre la función cognitiva ante situaciones de estrés.
2. Ampliar los estudios sobre la seguridad del uso de Sambucus peruviana como complemento dietético.
3. Tomar en cuenta los resultados y limitaciones presentados en el presente estudio con el fin de poder ayudar en la mejora de experimentos futuros sobre el tema.
4. Incentivar el estudio y uso de elementos orgánicos como parte de un plan de salud integral.
5. Implementar ambientes propicios que alcancen estándares internacionales donde se puedan realizar estudios experimentales con animales.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Herrera-Covarrubias, Deissy & Coria-Avila, Genaro & Muñoz, David & Graillet-Mora, Olivier & E Aranda-Abreu, Gonzalo & Rojas-Durán, Fausto & Hernandez, Maria & Ismail, Nafissa. (2017). Artículo de Revisión Impacto del estrés psicosocial en la salud Impact of psychological stress on health. *eNeurobiología*. 8. 1-23
2. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol*. 2 de enero de 2015;4:180-3.
3. Cipak Gasparovic A, Zarkovic N, Zarkovic K, Semen K, Kaminsky D, Yelisyeyeva O, et al. Biomarkers of oxidative and nitro-oxidative stress: conventional and novel approaches. *Br J Pharmacol*. 2017;174(12):1771-83.
4. Frijhoff J, Winyard PG, Zarkovic N, Davies SS, Stocker R, Cheng D, et al. Clinical Relevance of Biomarkers of Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal*. 10 de noviembre de 2015;23(14):1144-70.
5. Gaschler MM, Stockwell BR. Lipid peroxidation in cell death. *Biochem Biophys Res Commun*. 15 de enero de 2017;482(3):419-25.
6. Tundis R, Loizzo MR, Bonesi M, Sicari V, Ursino C, Manfredi I, et al. Concentration of Bioactive Compounds from Elderberry (*Sambucus nigra* L.) Juice by Nanofiltration Membranes. *Plant Foods Hum Nutr*. 1 de diciembre de 2018;73(4):336-43.
7. Gleńsk M, Czapińska E, Woźniak M, Ceremuga I, Włodarczyk M, Terlecki G, et al. Triterpenoid Acids as Important Antiproliferative Constituents of European Elderberry Fruits. *Nutr Cancer*. junio de 2017;69(4):643-51.
8. Waldbauer K, Seiringer G, Sykora C, Dirsch VM, Zehl M, Kopp B. Evaluation of Apricot, Bilberry, and Elderberry Pomace Constituents and Their Potential To Enhance the Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) Activity. *ACS Omega*. 30 de septiembre de 2018;3(9):10545-53.
9. Benevides Bahiense J, Marques FM, Figueira MM, Vargas TS, Kondratyuk TP, Endringer DC, et al. Potential anti-inflammatory, antioxidant and antimicrobial activities of *Sambucus australis*. *Pharm Biol*. diciembre de 2017;55(1):991-7.
10. Sidor A, Gramza-Michałowska A. Advanced research on the antioxidant and health benefit of elderberry (*Sambucus nigra*) in food – a review. *J Funct Foods*. 1 de octubre de 2015;18:941-58.
11. Mikulic-Petkovsek M, Schmitzer V, Slatnar A, Todorovic B, Veberic R, Stampar F, et al. Investigation of anthocyanin profile of four elderberry species

and interspecific hybrids. *J Agric Food Chem.* 18 de junio de 2014;62(24):5573-80.

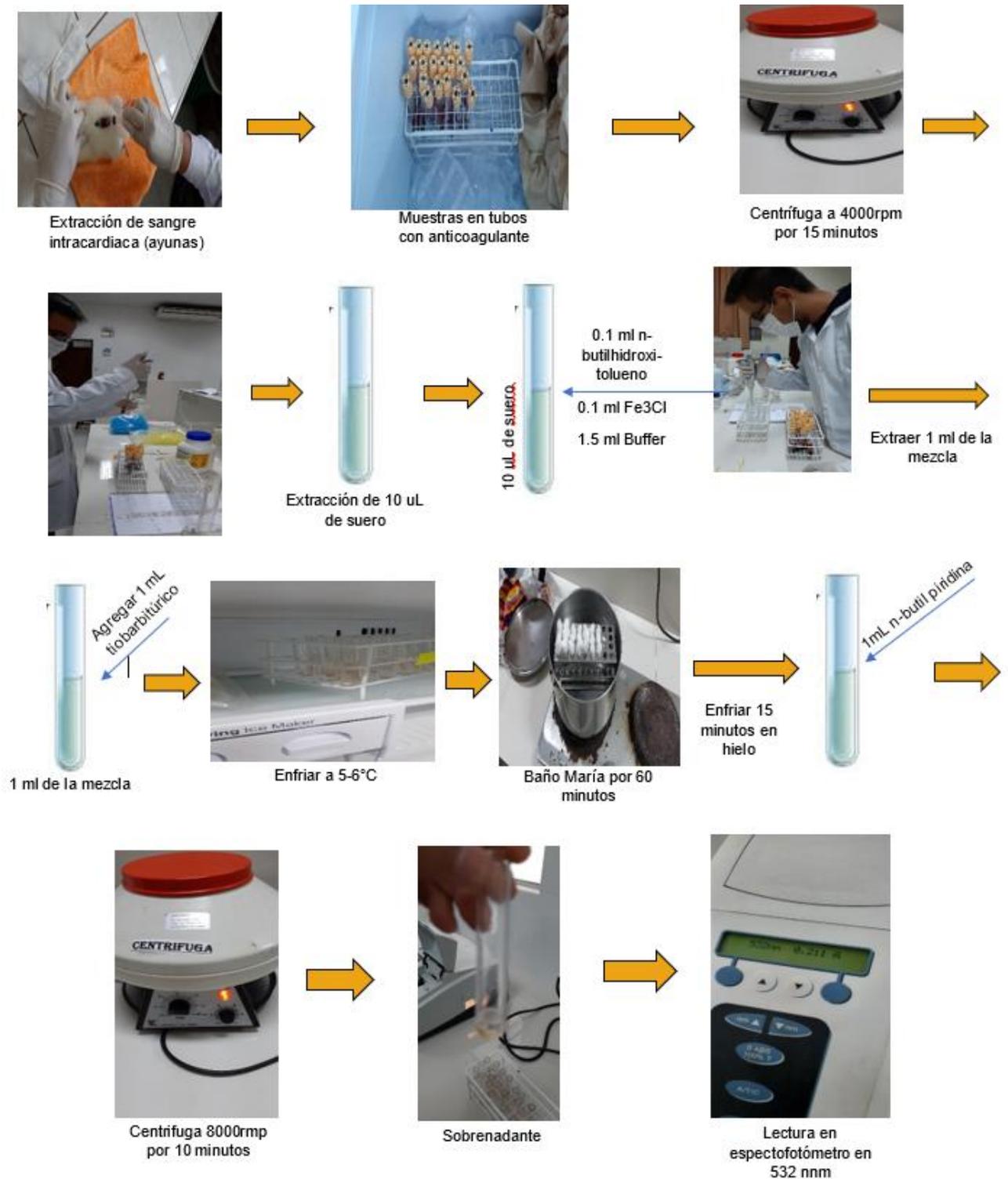
12. Senica M, Stampar F, Veberic R, Mikulic-Petkovsek M. The higher the better? Differences in phenolics and cyanogenic glycosides in *Sambucus nigra* leaves, flowers and berries from different altitudes. *J Sci Food Agric.* junio de 2017;97(8):2623-32.
13. Johnson MC, Dela Libera Tres M, Thomas AL, Rottinghaus GE, Greenlief CM. Discriminant Analyses of the Polyphenol Content of American Elderberry Juice from Multiple Environments Provide Genotype Fingerprint. *J Agric Food Chem.* 24 de mayo de 2017;65(20):4044-50.
14. Johnson MC, Thomas AL, Greenlief CM. Impact of Frozen Storage on the Anthocyanin and Polyphenol Contents of American Elderberry Fruit Juice. *J Agric Food Chem.* 17 de junio de 2015;63(23):5653-9.
15. Salvador ÂC, Silvestre AJD, Rocha SM. Unveiling elderflowers (*Sambucus nigra* L.) volatile terpenic and norisoprenoids profile: Effects of different postharvest conditions. *Food Chem.* 15 de agosto de 2017;229:276-85.
16. Mikulic-Petkovsek M, Ivancic A, Schmitzer V, Veberic R, Stampar F. Comparison of major taste compounds and antioxidative properties of fruits and flowers of different *Sambucus* species and interspecific hybrids. *Food Chem.* 1 de junio de 2016;200:134-40.
17. Cody RB, Tamura J, Downard KM. Quantitation of anthocyanins in elderberry fruit extracts and nutraceutical formulations with paper spray ionization mass spectrometry. *J Mass Spectrom JMS.* enero de 2018;53(1):58-64.
18. Mikulic-Petkovsek M, Ivancic A, Todorovic B, Veberic R, Stampar F. Fruit Phenolic Composition of Different Elderberry Species and Hybrids. *J Food Sci.* octubre de 2015;80(10):C2180-2190.
19. Duymuş HG, Göger F, Başer KHC. In vitro antioxidant properties and anthocyanin compositions of elderberry extracts. *Food Chem.* 15 de julio de 2014;155:112-9.
20. Fathi H, Ebrahimzadeh MA, Ziar A, Mohammadi H. Oxidative damage induced by retching; antiemetic and neuroprotective role of *Sambucus ebulus* L. *Cell Biol Toxicol.* octubre de 2015;31(4-5):231-9.
21. Simonyi A, Chen Z, Jiang J, Zong Y, Chuang DY, Gu Z, et al. Inhibition of microglial activation by elderberry extracts and its phenolic components. *Life Sci.* 1 de mayo de 2015;128:30-8.

22. Spagnuolo C, Napolitano M, Tedesco I, Moccia S, Milito A, Russo GL. Neuroprotective Role of Natural Polyphenols. *Curr Top Med Chem.* 2016;16(17):1943-50.
23. Chuang DY, Cui J, Simonyi A, Engel VA, Chen S, Fritsche KL, et al. Dietary Sutherlandia and elderberry mitigate cerebral ischemia-induced neuronal damage and attenuate p47phox and phospho-ERK1/2 expression in microglial cells. *ASN Neuro.* 2014;6(6).
24. Olejnik A, Olkowicz M, Kowalska K, Rychlik J, Dembczyński R, Myszka K, et al. Gastrointestinal digested *Sambucus nigra* L. fruit extract protects in vitro cultured human colon cells against oxidative stress. *Food Chem.* 15 de abril de 2016;197(Pt A):648-57.
25. Pinto J, Spínola V, Llorent-Martínez EJ, Fernández-de Córdova ML, Molina-García L, Castilho PC. Polyphenolic profile and antioxidant activities of Madeiran elderberry (*Sambucus lanceolata*) as affected by simulated in vitro digestion. *Food Res Int.* 1 de octubre de 2017;100:404-10.
26. Choi EJ, Park JB, Yoon KD, Bae SK. Evaluation of the in vitro/in vivo potential of five berries (bilberry, blueberry, cranberry, elderberry, and raspberry ketones) commonly used as herbal supplements to inhibit uridine diphosphoglucuronosyltransferase. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* octubre de 2014;72:13-9.
27. Jabbari M, Daneshfard B, Emtiazy M, Khiveh A, Hashempur MH. Biological Effects and Clinical Applications of Dwarf Elder (*Sambucus ebulus* L): A Review. *J Evid-Based Complement Altern Med.* octubre de 2017;22(4):996-1001.
28. Ivanova D, Tasinov O, Kiselova-Kaneva Y. Improved lipid profile and increased serum antioxidant capacity in healthy volunteers after *Sambucus ebulus* L. fruit infusion consumption. *Int J Food Sci Nutr.* septiembre de 2014;65(6):740-4.
29. Karami M, Ale-Nabi SS, Nosrati A, Naimifar A. The protective effect of *Sambucus ebulus* against lung toxicity induced by gamma irradiation in mice. *Pharm Biomed Res.* 10 de enero de 2015;1(1):48-54.
30. Nilsson A, Salo I, Plaza M, Björck I. Effects of a mixed berry beverage on cognitive functions and cardiometabolic risk markers; A randomized cross-over study in healthy older adults. *PLoS One.* 2017;12(11):e0188173.
31. Cuba Gomero AL, Quezada Quipusco PV. Cuantificación de antocianinas totales y capacidad antioxidante del fruto de *Sambucus peruviana* (sauco). *Univ Nac Trujillo [Internet].* 2019 [citado 26 de septiembre de 2019]; Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/13102>

32. Bauer A, Brönstrup M. Industrial natural product chemistry for drug discovery and development. *Nat Prod Rep.* enero de 2014;31(1):35-60.
33. Harvey AL, Edrada-Ebel R, Quinn RJ. The re-emergence of natural products for drug discovery in the genomics era. *Nat Rev Drug Discov.* febrero de 2015;14(2):111-29.
34. Charan J, Biswas T. How to Calculate Sample Size for Different Study Designs in Medical Research? *Indian J Psychol Med.* 2013;35(2):121-6.
35. Bromley-Brits K, Deng Y, Song W. Morris Water Maze Test for Learning and Memory Deficits in Alzheimer's Disease Model Mice. *JoVE J Vis Exp.* 20 de julio de 2011;(53):e2920.
36. Osorio AM de. Ética en la investigación con modelos animales experimentales. Alternativas y las 3 RS de Russel. Una responsabilidad y un compromiso ético que nos compete a todos. *Rev Colomb Bioét.* 2006;1(1):163-83.
37. Viapiana A, Wesolowski M. The Phenolic Contents and Antioxidant Activities of Infusions of *Sambucus nigra* L. *Plant Foods Hum Nutr Dordr Neth.* marzo de 2017;72(1):82-7.
38. Mikulic-Petkovsek M, Samoticha J, Eler K, Stampar F, Veberic R. Traditional elderflower beverages: a rich source of phenolic compounds with high antioxidant activity. *J Agric Food Chem.* 11 de febrero de 2015;63(5):1477-87.
39. Tedesco M, Kuhn AW, Frescura VD-S, Boligon AA, Athayde ML, Tedesco SB, et al. Assessment of the antiproliferative and antigenotoxic activity and phytochemical screening of aqueous extracts of *Sambucus australis* Cham. & Schltdl. (ADOXACEAE). *An Acad Bras Cienc.* 2017;89(3 Suppl):2141-54.
40. Hussain G, Huang J, Rasul A, Anwar H, Imran A, Maqbool J, et al. Putative Roles of Plant-Derived Tannins in Neurodegenerative and Neuropsychiatry Disorders: An Updated Review. *Mol Basel Switz.* 13 de junio de 2019;24(12).

IX. ANEXOS

Anexo 1



1. Recorridos según el día:

	Día 1		Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6
	Locación de la plataforma	Dirección de inicio	Locación de la plataforma: Sudeste				Sin plataforma
Ensayo 1	Sudoeste	Sur	Este	Este	Este	Este	Norte
Ensayo 2	Noreste	Sur	Norte	Norte	Norte	Norte	
Ensayo 3	Centro	Este	Oeste	Oeste	Oeste	Oeste	

2. Cuadro de recolección de datos:

	TIEMPO (segundos)						
Ensayo	Día 1 Fecha: Hora:	Día 2 Fecha: Hora:	Día 3 Fecha: Hora:	Día 4 Fecha: Hora:	Día 5 Fecha: Hora:	Día 6 Fecha: Hora:	Día 7 Fecha: Hora:
Ensayo 1						TP:	TLP: MDA:
Ensayo 2							
Ensayo 3							

TP: Tiempo de permanencia sobre cuadrante donde se encontraba la plataforma en días previos

TLP: Tiempo de llegada a la plataforma

MDA: Malondialdehído

3. Imágenes

Animales de experimentación





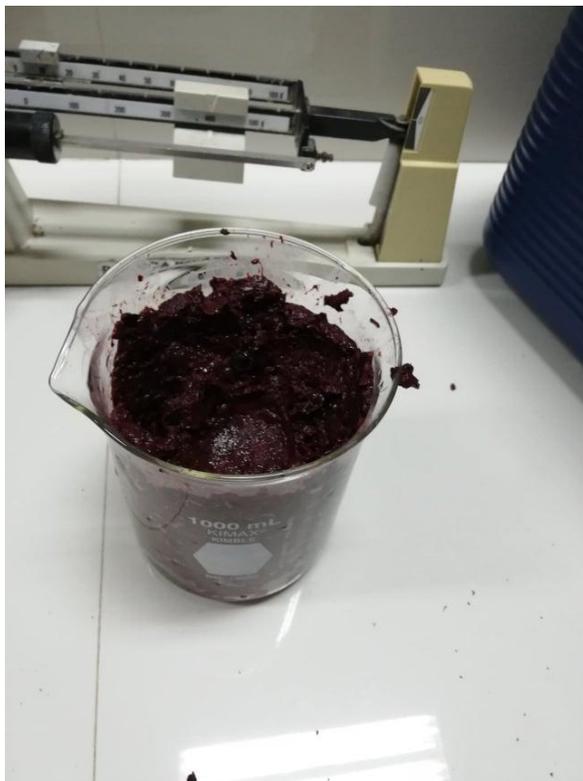


Fruto y proceso de extracción











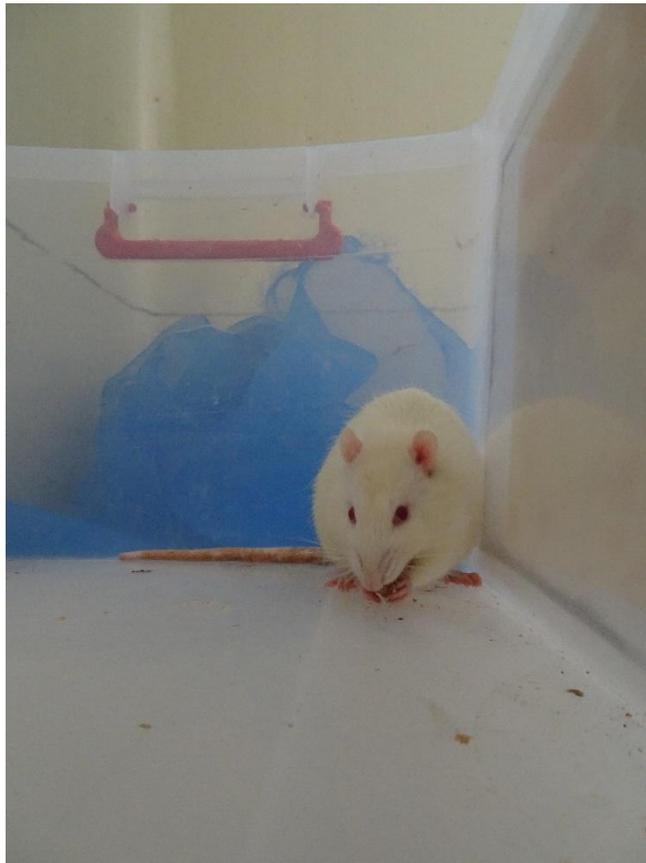
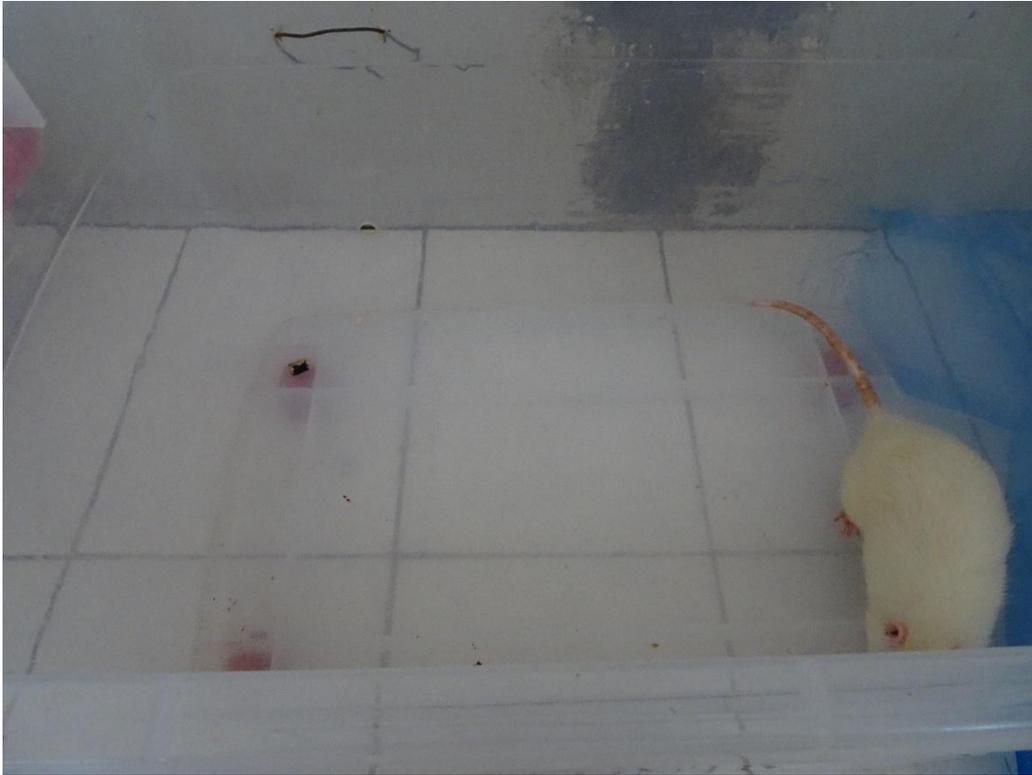




Administración del extracto







Laberinto y pruebas de aprendizaje y memoria espacial







Toma y análisis de muestras de sangre





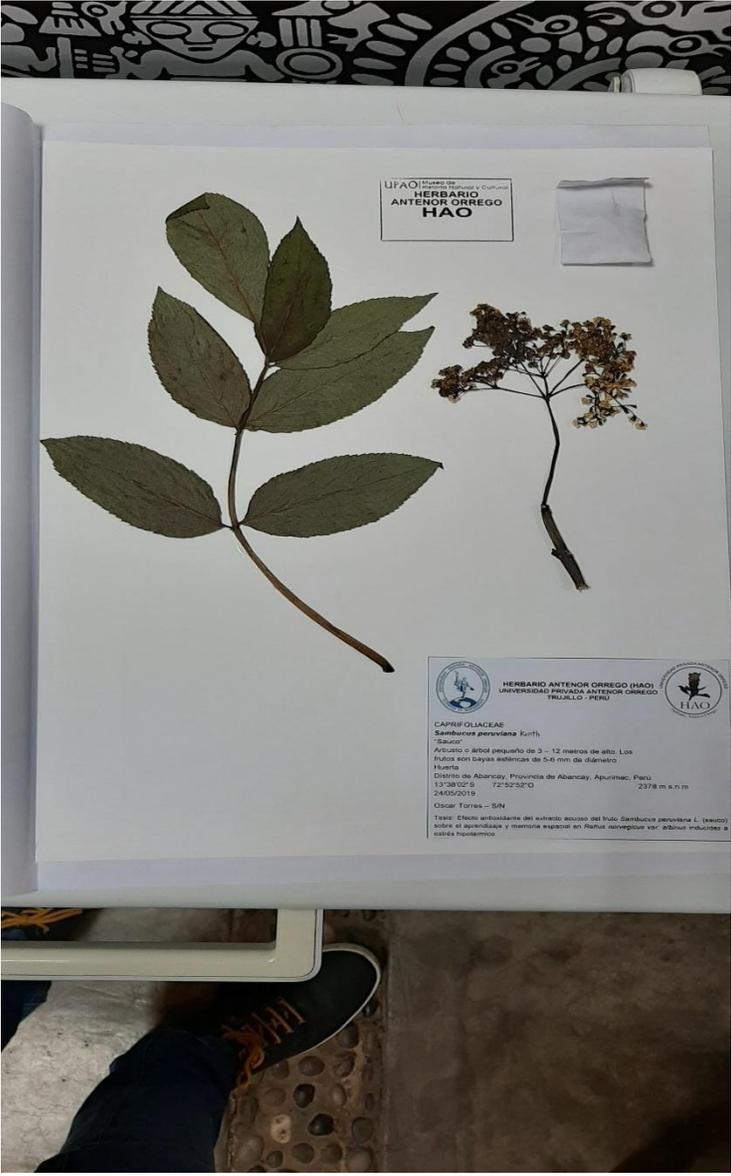








Examen taxonómico del fruto



4. Documentos

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS
COORDINACIÓN DE BIOTERIO

CERTIFICADO SANITARIO N° 106- 2019

Producto	: Rata Albina	Lote N°	: R – 04- 2019
Especie	: <i>Rattus norvegicus</i>	Cantidad	: 25
Cepa	: Holtzman	Edad	: 3 meses
Peso	: 300 g.	Sexo	: macho
G.R..	: 0037311	Destino	: Avalos Alvarado, Carlos
Lima	: 25-04-2019		

El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo **Rosales Fernández**. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.

*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.

Chorrillos, 25 de abril del 2019
(Fecha de atención y emisión del certificado)

NOTA : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.


.....
M.V. Arturo Rosales Fernández
C.M.V.P. 1586



UPAO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N° 158-2019-UPAO

Trujillo, 08 de Abril de 2019

VISTO, el oficio de fecha 04 de Abril del 2019 presentado por el Sr. Alumno(a) CARLOS EDUARDO ÁVALOS ALVARADO, quien solicita autorización para realización de investigación.

CONSIDERANDO

Que por oficio, el alumno(a) CARLOS EDUARDO ÁVALOS ALVARADO, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N° 3335-2016-R-UPAO de 7 de julio de 2016, se aprueban el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan en seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuelas de Postgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el alumno, el Comité considera que el mencionado proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de Investigación:

PRIMERO: APROBAR "EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN "EFECTO ANTIOXIDANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DEL FRUTO SAMBUCUS PERUVIANA L. (SAUCO) EN EL APRENDIZAJE y MEMORIA ESPACIAL EN RATTUS NORVEGICUS VAR. ALBINUS INDUCIDAS A ESTRÉS HIPOTÉRMICO".

SEGUNDO: dar cuenta al Vice Rectorado de Investigación.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.

Dr. Víctor Hugo Chanduví Cornejo
Presidente del Comité de Bioética



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SECRETARÍA ACADÉMICA

Trujillo, 12 de abril de 2019

Oficio N° 007-2019-SecAcad-FFBBQQ-UNT

Señor(a)(ita):
Carlos Eduardo Ávalos Alvarado
Presente. -

ASUNTO: RESPUESTA SOBRE USO DE INSTALACIONES DE BIOTERIO

De mi especial consideración:

Es particularmente grato dirigirme a usted, para expresarle mi cordial saludo y en atención al asunto de la referencia, manifestarle lo siguiente:

La Secretaría Académica considera PROCEDENTE lo solicitado sobre permiso para uso de instalaciones del Bioterio de la Facultad para realizar prueba piloto de investigación a partir del lunes 22 de abril hasta el viernes 07 de junio del presente año.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para reiterar a usted los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,



Mg. ROBIN PERCY CRUZADO LESCANO
SECRETARIO ACADÉMICO

RPCL/rpcl
interesado
Archivo



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
SECRETARÍA ACADÉMICA

Trujillo, 06 de junio de 2019

Oficio N° 008-2019-SecAcad-FFBBQQ-UNT

Señor(a)(ita):
Carlos Eduardo Ávalos Alvarado
Presente. -

ASUNTO: RESPUESTA SOBRE EXTENSIÓN DEL PERIODO DE USO DE
INSTALACIONES DE BIOTERIO

De mi especial consideración:

Es particularmente grato dirigirme a usted, para expresarle mi cordial saludo y en atención al asunto de la referencia, manifestarle lo siguiente:

La Secretaría Académica considera *PROCEDENTE* lo solicitado sobre extensión del periodo de uso de las instalaciones del Bioterio de la Facultad para realizar prueba piloto de investigación a partir del sábado 08 de junio hasta el viernes 05 de julio del presente año.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para reiterar a usted los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,



[Handwritten signature]
Mg. ROBIN PERCY CRUZADO LESCANO
SECRETARIO ACADÉMICO

RPCL/rpcl
interesado
Archivo



UPAO

Museo de Historia Natural y Cultural

HERBARIO ANTENOR ORREGO (HAO)

CONSTANCIA N° 20-2019-HAO-UPAO

El que suscribe, Director del Museo de Historia Natural y Cultural de la Universidad Privada Antenor Orrego, deja:

CONSTANCIA

Que **Carlos Eduardo Ávalos Alvarado**, bachiller en Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ha solicitado la determinación de material vegetal, el cual corresponde a la siguiente especie:

Sambucus peruviana Kunth (Adoxaceae)

El mismo que será utilizado para la tesis titulada: «Efecto antioxidante del extracto acuoso del fruto *Sambucus peruviana* (sauco) sobre el aprendizaje y memoria espacial en *Rattus norvegicus* var. *albinus* inducidas a estrés hipotérmico».

Se expide la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que correspondan.

Trujillo, 25 de junio de 2019



Mg. Segundo Leiva González

Director

Museo de Historia Natural y Cultural